

11 éves leány, Williams syndroma, supra- aorta stenosis...

Anesztézia és posztoperatív intenzív terápia

Dr. Rácz Katalin, dr. Babik Barna, dr. Deák Zoltán, dr. Simon Judit
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Központ, Szeged,
SZTE, AITI

B. N. 1995. 05. 21.

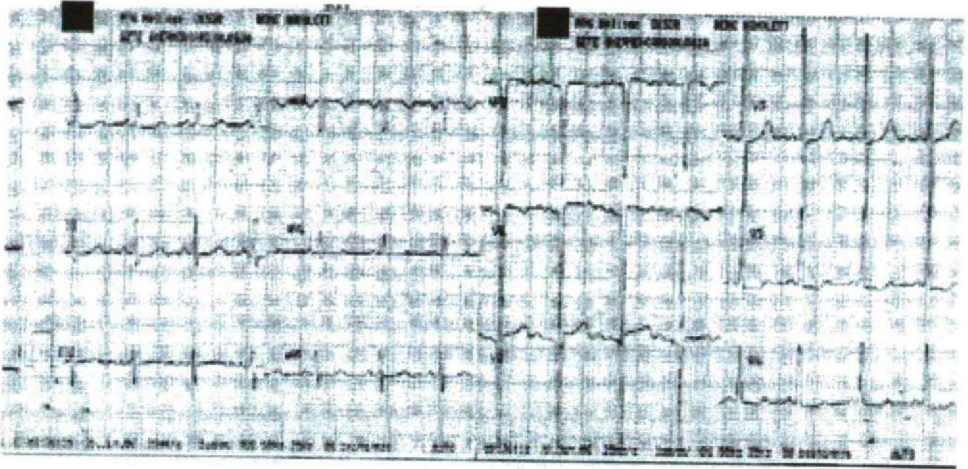
Anamnesis: mater I. terhességéből 39. gestatio héten 2750 g születési súllyal született.

1. klinikai felvétel: 1,5 évesen súly- és hosszfejlődésbeli elmaradás (Psúly<3%, Phossz<3%) miatt kivizsgálás: tehéntej fehérje érzékenység miatt tejmentes táplálás. Congenitalis vitium: szabálytalan pulmonalis és aorta billentyű kis grádiensekkel (20 Hgmm). Serum Ca: 2,49 mmol/l. EKG: jobb kamra hypertrophia. Klinikai külleme alapján Williams-syndroma gyanúja. Rendszeres kardiológiai gondozásba vétel.

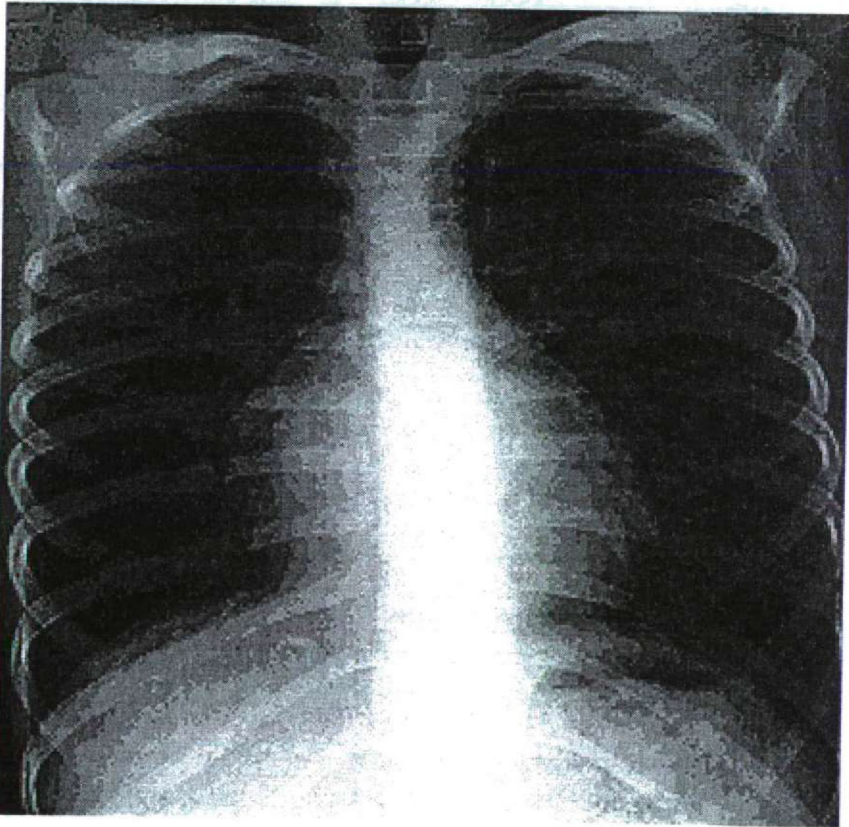
2. klinikai felvétel: 4 évesen ellenőrző vizsgálatok miatt. Jellegzetes „manó arc” kifejezettebbé vált, Williams-syndroma egyértelmű. Változatlanul gyengébben fejlett. Congenitalis vitium: enyhe valvularis pulmonalis és supra-
aortastenososis (gr 15–20 Hgmm). Serum Ca: 2,24 mmol/l. Fejlődésbeni elmaradásában vitiuma, Williams-syndromája lehet, felszívódási zavar nincs.

2003. *FISH vizsgálat*al Williams-syndroma igazolódott.

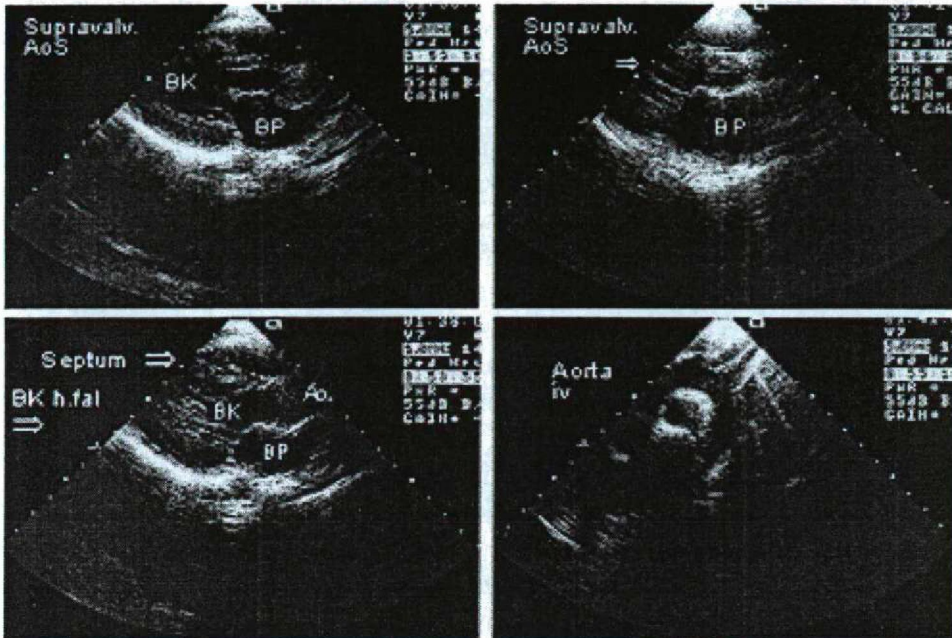
3. klinikai felvétel: 11 évesen szívkatéterezés az aortastenososis lassú fokozódása miatt. Kisegítő iskola 3. osztályába járt, Psúly<3%, Phossz: 3–10% . Serum Ca: 2,29–2,42, cholest: 4,93, TG: 1,41 mmol/l, DOP/2D-UH: kifejezett balkmara hypertrophia, aszimmetrikus septum hypertrophia, supra-
aortastenososis, jobb kamra hypertrophia, pulmonalis stenosis. EKG: kifejezett balkmra hypertrophia. Mrtg: szív mérsékeltén nagyobb.



1. ábra. EKG felvétel: kifejezett balkamrahypertrophia



2. ábra. Mellkas röntgen: szív mérsékelten megnagyobbodott



3. ábra. Echocardiográfia. DOP/2D-UH: látható az aorta billentyű feletti szűkület, megnagyobbodott balpitvar, a vastag balkamrafal és septum, az aortaív szűkülete

4. *klinikai felvétel:* Jobb szívfél katéterezés és jobb kamrai angiográfia: enyhe perifériás pulmonalis stenosis, normális kisvérköri nyomás, bal szívfél katéterezés és balkamrai angiográfia: supravalvularis aortastenosis 185–122 Hgmm, subvalvularis aortastenosis, hypertrophiás, magasnyomású balkamra, mitralis insuffitientia, nagy balpitvar. Serum Ca: 2,36 mmol/l. Szívsebészeti megbeszélés után műtéti előkészítés és ROSS műtetre átküldés.

Aortastenosis: congenitalis aortastenosisok azok a szívfejlődési rendellenességek, amelyek a bal kamrai kiáramlás útjában akadályt képeznek, előfordulása az összes szívfejlődési rendellenesség 3,5–8%-a. A szűkület elhelyezkedése szerint lehet valvularis, subvalvularis, supravalvularis.

WILLIAMS syndroma: a supravalvularis aortastenosis legritkább formája, az aorta ascendens közvetlenül a Valsalva-tasakok felett körülírtan vagy hosszabb szakaszon szűkült. Williams és mtsai 1961, Beuren és mtsai 1962-ben írták le, innen a neve: Williams-Beuren-szindroma. A supravalvularis aortastenosisához kb. 50%-ban mentális retardatio, jellegzetes arc-struktúra és egyéb anomáliák társulhatnak. Oka:

a hetes kromoszóma q11.23 régiójának heterozigóta állapotú mikrodéléciónja, mely magában foglalja az elasztin gént, amely a vascularis problémákért felelős. Öröklődése auto-szomális domináns.

A supraaortalis aortastenózisnak három formája különíthető el: 1. aorta homokóraszerűen beszűkült, körkörösén megvastagodott intimával (75%), 2. diffúz a szűkület, az egész aorta ascendens hypoplasiás, 3. az aorta fala ép, de az aorta billentyű felett egy fibrosus gyűrű helyezkedik el. A szűkület az aortaív ágaira, az aorta billentyűkre és a koszorús erek szájadé-kára is vonatkozhat. Gyakran kíséri jobb kamra kiáramlási obstrukció (valvularis, supraaortalis vagy perifériás pulmonalis stenosis), coarctatio aortae, mitralis prolapsus.

Patofiziológia: a szűkület a bal kamra systolés terhelését ill. hypertrophi-áját okozza. A koszorúartériák a szűkülettől proximálisan erednek, tágultak, kanyargósak. Subendocardialis perfusio-csökkenés, korai atherosclerosis alakulhat ki. A vér útja: a. anonyma → jobb kar, ezért itt a vérnyomás magasabb, pulzus erőteljesebb.

Tünetek: változó mértékű mentális retardatio, nagyon barátságos személyiség, jellegzetes kobold/manó arc: magas homlok, kerek arc, telt orcák, duzzadt ajkak, kis hypoplasiás mandibula, előre ugró maxilla, pisze orr, széles-besüppedt orrgyök, felfelé álló orrnyílások, epicanthus, strabismus convergens, csillagszerű iris, fogak csapzserű alakja és szuvasodása; etetési nehézségek, lassú növekedés; renovascularis betegségek, szívzöreje: systolés kiáramlási zöreje az aorta felett, ékeltebb 2. hang, pulzus és vérnyomás differencia, perifériás pulmonalis stenosis zöreje.

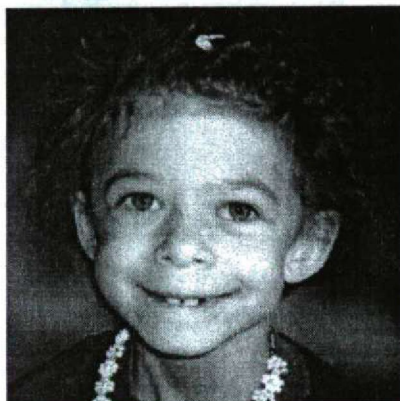
Viselkedési phenotypus: motoros funkciók többrétű károsodása miatt nem megfelelő az izomerő, az egyensúlyozás, a mozgáskoordináció, a mozgások tervezése, sensoros integráció működészavara miatt hangokkal szembeni fokozott érzékenység. Hyperaktivitás, kifejezőkészség, nyelvi képességek fejlődésének visszamaradása, nyelvhasználat, szóképzés életkor-nak megfelelő, olvasási képesség felülmúlja a matematikai képességet, a cognitív dysfunkció súlyossága a tanulás zavaraitól az értelmi fogyatékos-ságig terjedhet.

Idiopathiás hypercalcaemia: nephrocalcinosis, sclerotikus csöves cson-tok, hypercalciuria, a hypercalcaemiát és a központi idegrendszeri tüneteket a közeli gének deléciónja okozhatja.

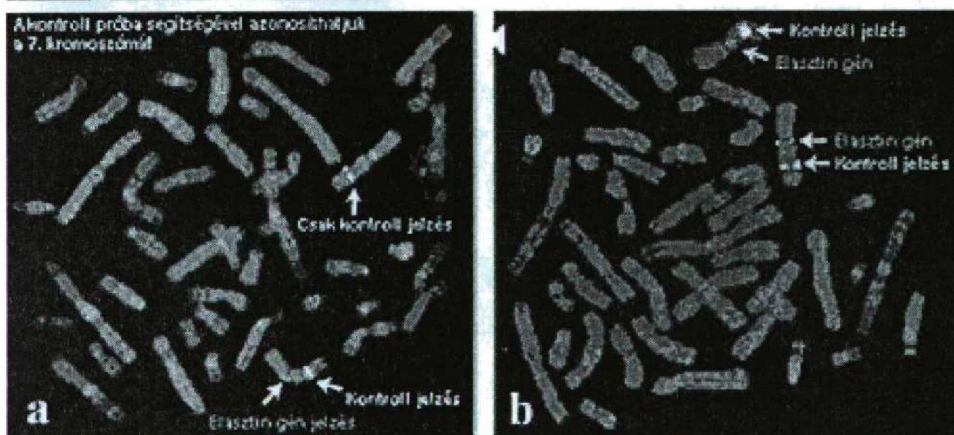
A vitium diagnózisában segít: EKG: bal kamra, biventricularis vagy jobb kamra hypertrophia látható. Mrtg: normális vagy cardiomegalia látható, aorta ascendens dilatatioja hiányzik. Echocardiographia: szűkület az aorta szakaszain, MP, balkamra hypertrophia, pulmonalis stenosis,

különböző mértékű grádiensek a szűkületeken. Szívkatéterezés: jobb és bal szívfél katéterezés is szükséges.

Kórlefolyás: obstructio súlyosbodhat, myocardium károsodhat, endocarditis, hirtelen halál, társanomáliák is behatárolják az életkilátásokat.



4. ábra. Diagnózis: küllem, mentális érintettség, vitium, genetikai vizsgálat alapján



5. ábra. Williams–Beuren szindróma. a) Pozitív Williams szindróma FISH eredmény. Az elastin gén csak az egyik kromoszómán látható. A másik kromoszómáról hiányzik, a gén deletálódott. b) Negatív Williams szindróma FISH eredmény. Az elastin gén mindkét kromoszómán megtalálható. Williams szindróma nem mutatható ki.

Terápia: műtét.

Prognózis: tubularis formánál magas a mortalitás, residualis valvularis aortastenosis és aortainsuffitientia lehet. Coronáriák, nyaki erek preventív károsodása előfordulhat. A *Magyar Williams-syndroma Társaság* fogja össze ezeket a betegeket és szüleiket.

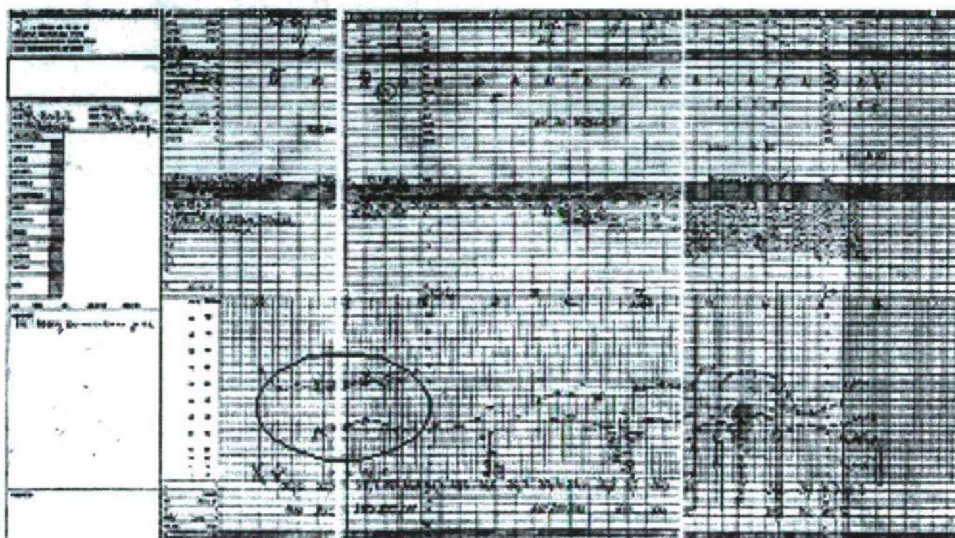
Anesztézia és posztoperatív intenzív terápia

Demográfiai, műtéti adatok: Testsúly.: 23 kg, testmagasság: 136 cm, kor: 11 év. Dg.: Williams sy., (részeként: hemodinamikailag szignifikáns supra-avalvaris aorta stenosis).

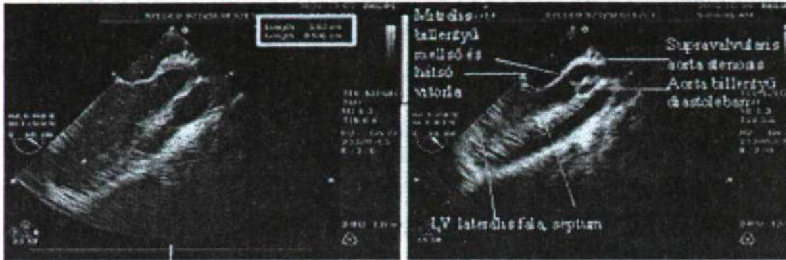
Műtét: Ross-műtét: a saját a. pulmonalis – autograftként – az aorta gyök helyére kerül (coronaria implantációval), a pulmonalis kifolyótraktus pótlására pulmonalis heterograft szolgál. A műtéti megoldás mögött az a megfontolás áll, hogy a reparálhatatlan aorta gyök pótlására biológiai anyagot (donorból származó homograftot) használunk, de ezt degenerációs hajlama miatt nem a magas nyomással működő aorta ascendens helyére, hanem a jóval alacsonyabb munkanyomásokkal dolgozó pulmonalis kifolyótraktusba ültetjük be.

Premedikációként alkalmazott 10 mg per os midazolamot (Dormicum) követően az anesztézia indukciója eseménytelen volt; 15 µg sufentanil (Sufentanil), 15 mg rocuronium (Esmeron), O₂:levegő=1:1 lélegeztetés stabil keringést, jó általános állapotot eredményezett, mely jellemző volt a műtét extracorporális keringés előtti szakaszára. (1. ábra). Az ebben a szakaszban készített intraoperatív transesophageális ultrahang (TEE) felvételek supra-avalvaris aorta stenosis, bal kamra hypertrophiát mutattak. (1–6. kép).

A műtét történetét az intraoperatív transesophageális felvételek segítségével, mintegy „képregényként” mutatjuk be.

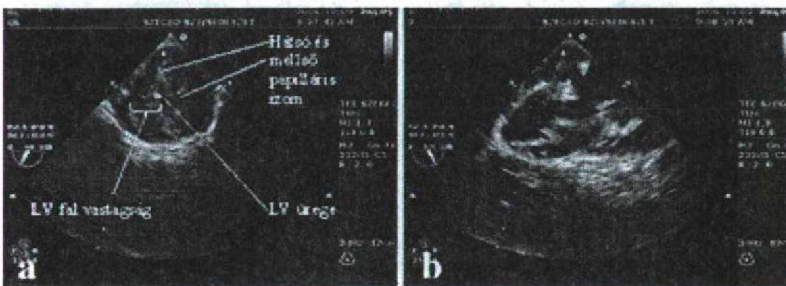


1. ábra. Az aneszteziológia jegyzőkönyv másolata



2.-3. ábra.

Az esophagus középső szakaszának magasságából készített balkamrai hosszmetset (ME LV LAX) képek az aorta billentyű síkja feletti szűkülettel, a balkamra izomtömegét jellemző hypert-rophiával



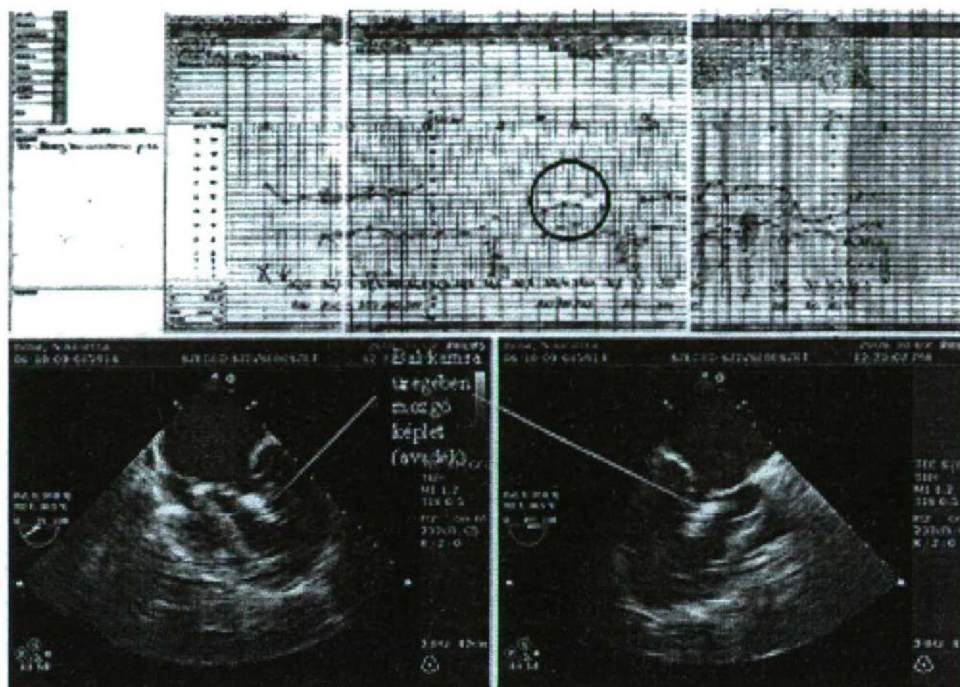
4. ábra.

Az ultrahang-fejet lejjebb vezetve a transgastricus balkamrai kereszt- és hosszmetsetek látszanak. a) a (TG LV SAX) a papillaris izmok szintjében mutatja az extrém fokú hypertrophiát, mely a szemölcsizmokra is ráterjed, b) (TG LV LAX) ugyanez látszik hossz-tengelyi metszetből

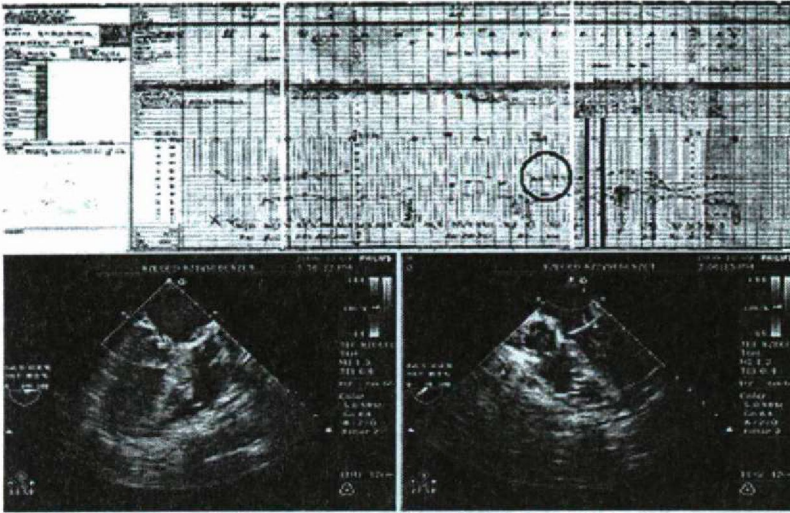


5. ábra.

Az ultrahang-fejet az esophagusba visszahúзва az aorta billentyű síkjában készített keresztmetseti felvétel jó morfológiájú (és jól működő) billentyűt mutat (ME AV SAX), a fejet még feljebb húzva az aorta ascendens keresztmetsete látszik (ME asc aortic SAX), mutatva, hogy az aorta átmérője ebben a magasságban a fele az a. pulmonálisénak

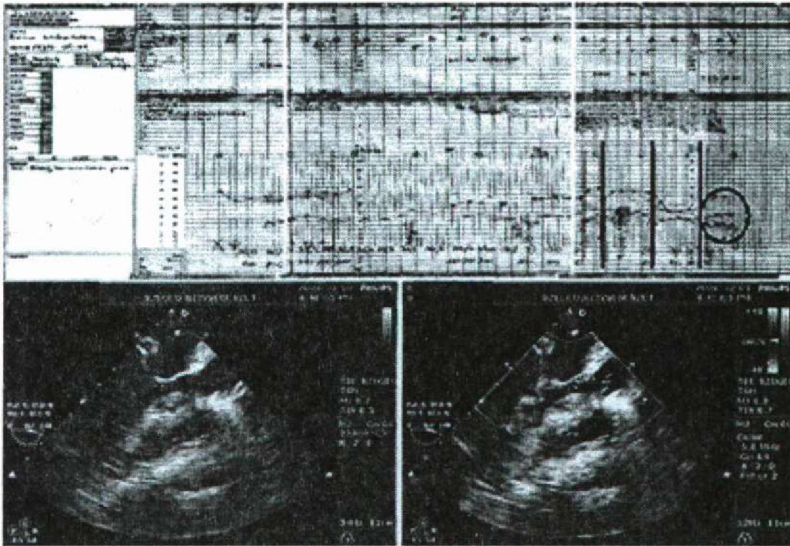


6.–7.–8. ábra. A Ross műtét lényegi, korrekciós részének elvégzéséhez az aortát le kell fogni a friss vért a hozó artériás kanül és a szív között, hogy az aorta gyök cseréjét és a koszorúér reimplantációt el lehessen végezni. A myocardium védelmét az átmeneti, elektív anoxiával szemben hideg és hyperkaliaemiás oldattal (CPL-oldat) történő, pár percig tartó, szükség esetén ismétlendő átperfundálással oldjuk meg. Az aorta felengedése után – még a cardiopulmonális bypasson – a myocardium sinus ritmusban, kielégítően mozgott. Az ellenőrző TEE vizsgálattal azonban a bal kamra üregében mozgó, alvadéknak tűnő képlet csapkodott a kontrakcióknak megfelelően, a mitrális billentyű függesztő apparátusához tapadva. Mivel az eltávolításhoz ismételt ki kellett nyitni a bal kamrát, vagy CPL-oldatot, vagy elektromos fibrilláltatást kellett alkalmaznunk. Mivel a coronaria rendszeren már nem kellett beavatkozást végezni, csak a LV kontrakciót, s így levegőnek az ECC keringéshez való hozzádobását kellett megakadályozni, az elektromos fibrilláltatást választottuk. Ezzel a technikával anoxiát ugyan nem okozunk, hiszen coronaria keringés megtartott, de az oxigén kínálat-igény egyensúlyt eltolhatjuk káros irányba, mert a fibrillálás energia igénye rendkívül nagy. A műtét ezen szakaszát a jegyzőkönyvön a második karikával jelöltük



9.-10.
ábra.

Defibrillálás után diastolés és systolés elégtelenséget tapasztaltunk, (karikával jelölt időszak) ezt reperfundálással próbáltuk meg kezelni (a két vonal közötti szakasz)



11.-12.
ábra.

A hypertrophiás szív CPL védelemben véghezvitt anoxiáját, és a megtartott coronaria keringés mellett fibrillátását követő systolodiastolés működészavart biventriculáris asszisztórral és nagy dózis keringéstámogató catecholaminnal kíséreltük meg kezelni (a vonalak közötti időszakok), de a beteget pár óra postoperatív időszak után elvesztettük. Az echoképek a karikával jelölt szakaszban készültek

Esetmegbeszélés:

AS - kórtani kórelőttan.

Obstrukció az aorta billentyű szintjében

↓
LV systolés nyomásterhelése,

a systolés fal feszülés nő, $\sigma = Pr / 2h$

↓
LV konc. hypertrophiája, $\sigma = Pr / 2h$
fal feszülés helyreáll

↓
LV compliance ?

↓
LVEDP ?, LVEDV norm, EF ~

↓
LA hypertrophia védi a pulm keringést

↓
Pitvari kontrakció elvesztése

↓
Izkeszmás kontraktilitás zavarok,

a LV tágul, a fal feszülés újra nő $\sigma = Pr / 2h$

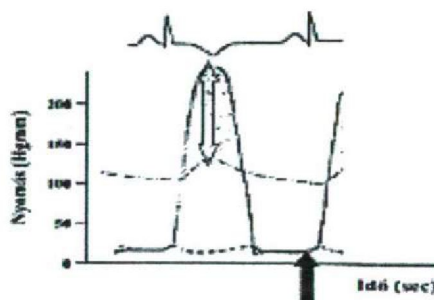
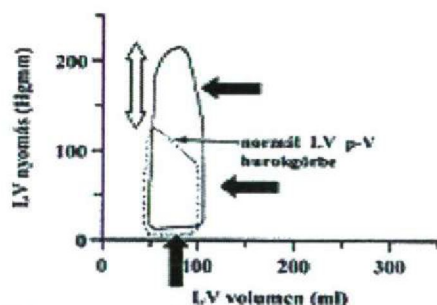
↓
SV, CO ?

Diastolés
funkció-
zavar

Systolo-
diastolés
funkció-
zavar



AS hemodinamikai jellemzői:



LV p - V görbe: Systolés szakasz: megtartott pumpafunkció, diastolés oldal: a rezerv csökkenése

AS-ra jellemző főbb tünetek:

1. Angina

- O₂-igény nő, oka:
- hypertrophia
- a systole aránya a szív cikluson belül nagy
- O₂-ellátás csökken, oka:
- CPP = ABP_{dias} – LVEDP
- Coronaria-rezerv minimális
- Diastole aránya csökkent a szív cikluson belül
- Venturi effektus

2. Syncope

(v.ö. steal fenomen-ek)

3. Szívelégtelenség

Sinus-ritmus elvesztése ~ 40%-os CO ↓

Ritkábban iszkémiás károsodás, (subendocardialis)

Perioperatív ellátás: hemodinamikai célok:

Bal kamra preload: ne legyen alacsony! → bal kamra rossz compliance.

Szívfrekvencia: optimális az 50–70/min

→ a lassú frekvencia a gátolt LV ejectio miatt szükséges

Ha < 50/min: CO ↓ mert SV fixált

Ha > 70/min: myocardium O₂ inbalance

Kontraktilitás: fenn kell tartani, β-blokkolót rosszul tűrik.

Afterload: döntő részét az AS teszi ki (fix) a dinamikus komponens szerepe kicsi. Az utóbbit a **CO-hoz kell igazítani**, hogy jó legyen a coronaria perfúzió!

Konklúzió:

Aorta supraavalvularis stenosis

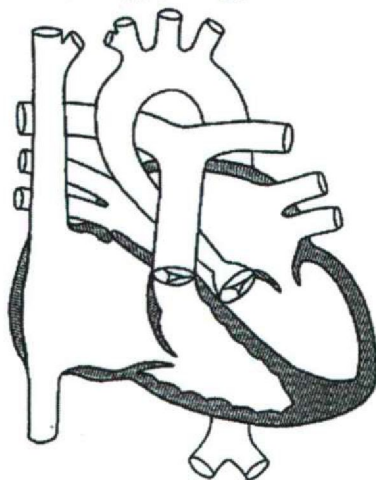
Bal kamra
hypertrophia

Izolált coronaria
hypertonia

Kardioprotekció nehéz

A mozgó képletet (alvadékot) ki kell venni,
de „nincs ideális megoldás”:

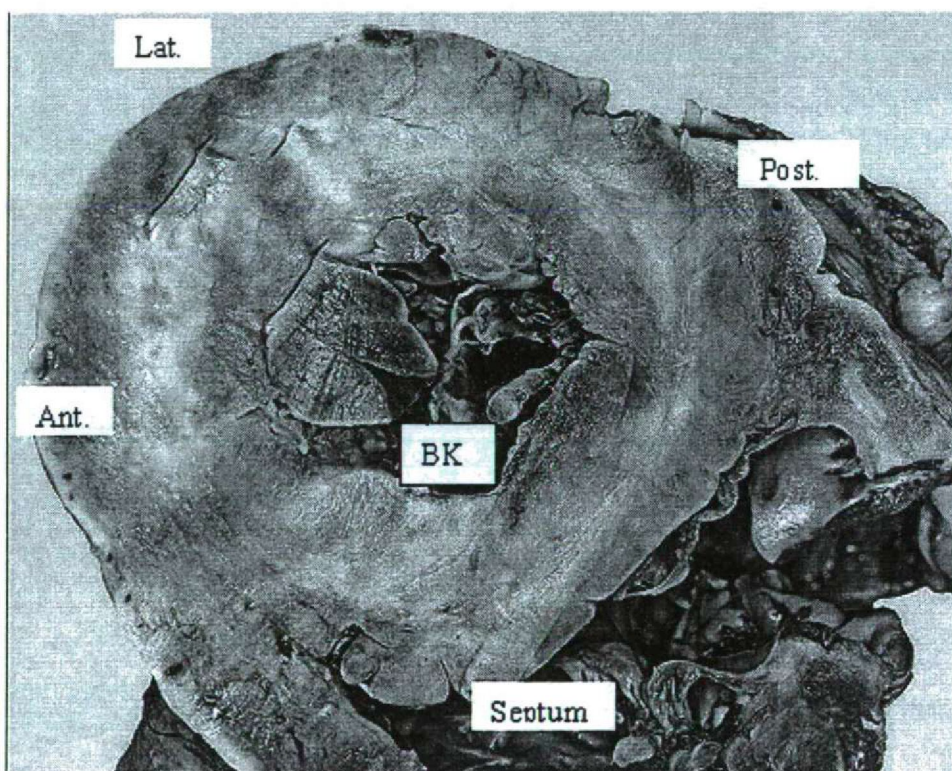
Ismételt CPL? KF?



11 éves leány, Williams syndroma, supraaortális aorta stenosis

A Williams–Beuren syndroma ritka megbetegedés. A 7q11.23 lokusz általában 17 gént érintő deléciója miatt jön létre, részjelenségeként hiányzik az elasztin kódoló gén. Jellemző tünetei a supraaortális aorta stenosis (SVAS), az a.pulmonalis kis ágainak szűkülete, a fogazati rendellenességek, a gyermekkori hiperkalcaemia, a jellegzetes arcszerkezet és a mentális elmaradottság. A tünetek többsége a születés után alakul ki. Súlyos SVAS a gyermekkorban okozhat hirtelen halált vagy bal szívfélégtelenséget.

A patológiai vizsgálat során kifejezett bal kamra (BK) hypertrophiát (290 g) észleltünk, mely az ebben az életkorban normális szívtömeg mintegy 2,5-szerese (1. ábra).



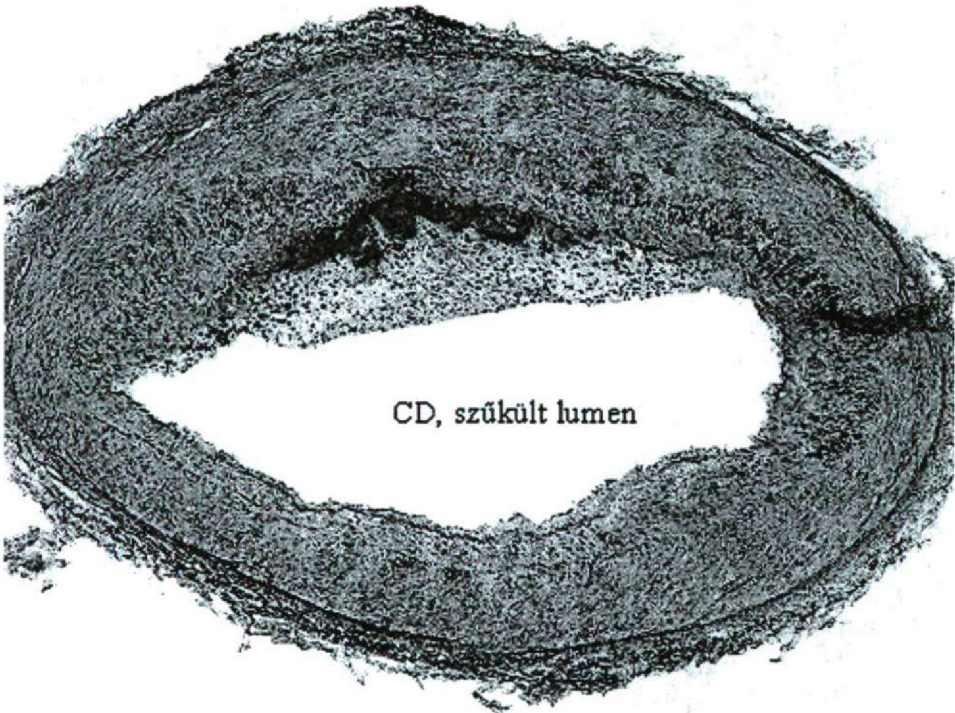
1. ábra. Koncentrikus hypertrophia, foltozottság, perfúziós zavar

A BK első és hátsó falának metszészlapjai halványan foltozottak.

Szövetteni vizsgálat

A jobb (CD) és bal (RDA, RC) koszorúér eredéshez közeli szakaszain 50–60%-os szűkületet létrehozó atherosclerosist észleltünk (2. ábra).

Az eredéstől távolabb, de még epicardiális koszorúér szakaszokon a tunica media simaizomrostjainak rendezetlensége és hypertrophiája észlelhető, a kollagéntartalom elmelkedett (3. ábra). Az elasztikus rostok mozaikszerűen töredezték, rendezetlenek (4. ábra). A muralis kisarteriák körül kifejezett fibrosist (5. ábra), a myocardiumban heveny elhalásra utaló kontrakciós csíknecrosist észleltünk (6. ábra).



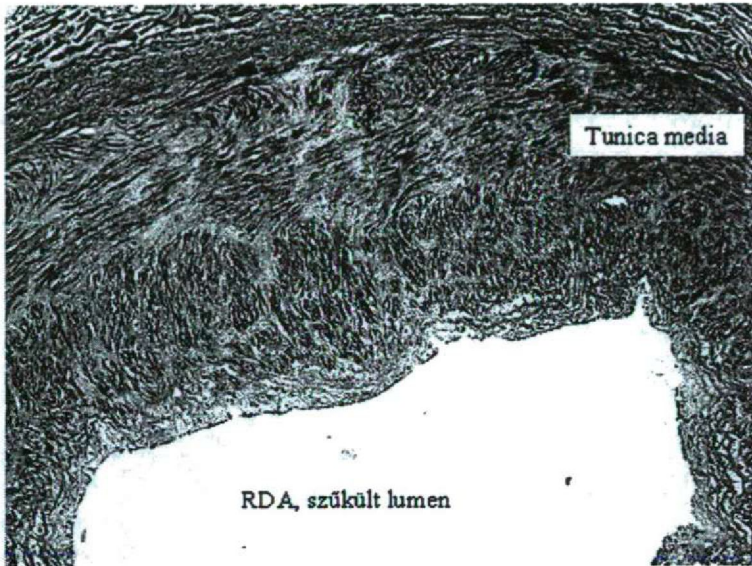
2. ábra Koszorúér, atherosclerosis. Oilred-O festés

Összegzés

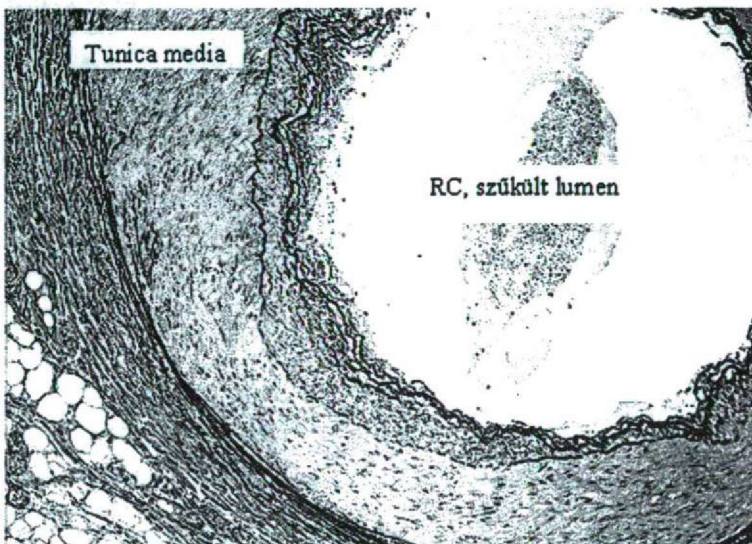
A SVAS miatt a koszorúerek eredésénél magas nyomásgrádiens alakult ki és ez izolált hypertoniás célszervkárosként stenotizáló atheromás plakkokat eredményezett.

A plakkok, a betegség részeként keletkezett elasztikus arteriopathia, illetve a műtét közben és az utána létrejött relatív hypotensio együtt

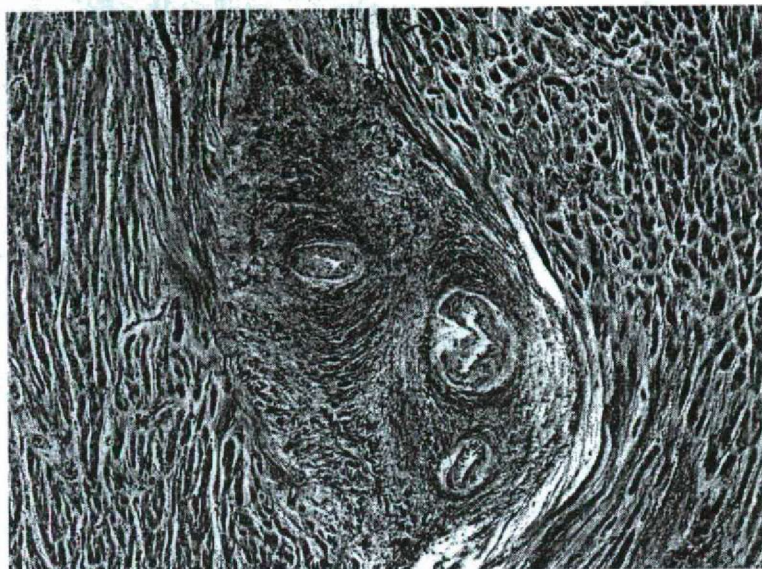
eredményezték a halál okát képező több gócú myocardialis infarctust. A pathologiai gyakorlatban a gyermekkorban kialakult coronaria atherosclerosis raritás.



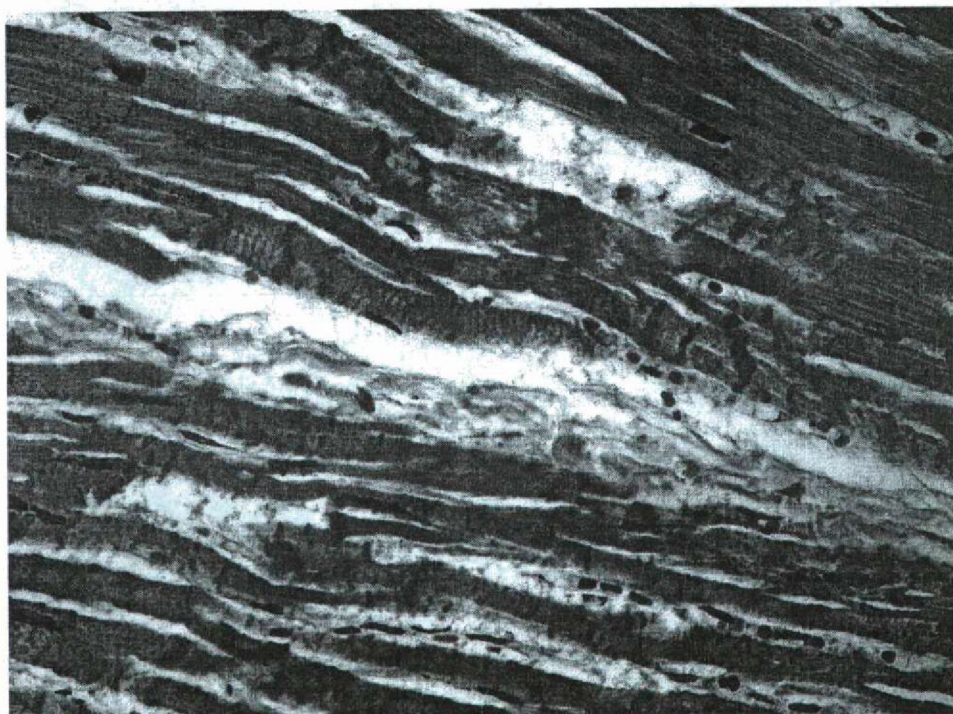
3. ábra.
Rendezetlen
simaizmok,
fibrosis.
Crossmon
festés



4. ábra Kiszélesedett intima, töredezett elasztikus rostok. Orcein festés



5. ábra.
Perivascularis fibrosis.
Crossmön-
festés



6. ábra. Heveny ischemia, kontrakciós csíknecrosis. HE.